

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE NEUROBLASTOMA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CÂNCER INFANTIL

BECK, Anna Beatriz Sulzbach¹
DAL'PIVA, Natália²
KARVAT, Juliana Comin³
SILVA, Marina Morandini Gaspar da⁴
FIORI, Carmem Maria Costa Mendonça⁵

RESUMO

Objetivo: Avaliar e descrever as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais do Neuroblastoma em menores de 18 anos atendidos em um centro de referência em Oncologia Pediátrica no Oeste do Paraná. **Métodos:** Estudo descritivo de corte transversal, realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com Neuroblastoma entre Janeiro de 2000 e Julho de 2020, no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN. Foram avaliados dados referentes à sexo, idade, tempo do início dos sintomas até o diagnóstico, manifestações clínicas, estadiamento, complicações e evolução. **Resultados:** Foram registrados 26 casos de Neuroblastoma. Quanto ao sexo, 12 (46%) pacientes eram do gênero masculino e 14 (54%) do gênero feminino. A idade média ao diagnóstico foi de 34 meses. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre (n=12; 46%), massa abdominal (n=10; 38%), e dor abdominal (n=7; 27%). Quanto a localização do tumor, 20 (77%) estavam em abdômen, 3 em mediastino (11,5%), 1 (4%) em região orbitária e 1 (4%) intramedular à nível torácico. A média do início dos sintomas até o diagnóstico da doença foi de 31,7 dias, sendo que 7 (27%) pacientes tiveram diagnóstico nos 15 primeiros dias, 9 (35%) entre 15 e 30 dias, 6 (23%) entre 30 e 60 dias e 4 (15%) acima de 60 dias. Quanto ao estadiamento no sistema INSS, 3 (11,5%) pacientes apresentavam estadiamento 1, 2 (7,5%) pacientes em estadiamento 3, 20 pacientes em estadiamento 4 (77%) e 1 (4%) pacientes estadiamento 4S. Dos 26 pacientes, 20 (76,92%) apresentaram metástases ao diagnóstico, que ocorreram principalmente em medula óssea e ossos. No momento da pesquisa, 10 (38,64%) permaneciam vivos. **Conclusão:** diante dos resultados apresentados, conclui-se que é de extrema importância direcionar esforços para capacitar profissionais de saúde a reconhecerem a doença ainda em fase inicial, na tentativa de reduzir a quantidade de casos já em estágio avançado e portanto aumentar o índice de sobrevivência nas crianças com neuroblastoma no oeste do Paraná.

PALAVRAS-CHAVE: neuroblastoma, epidemiologia, pediatria, massa abdominal.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF NEUROBLASTOMA IN A REFERENCE HOSPITAL IN CHILD CANCER

ABSTRACT

Objective: Evaluate and describe the epidemiological, clinical, and laboratorial characteristics of Neuroblastoma in patients under 18 years old treated at a reference center in Pediatric Oncology in Western Paraná. **Methods:** Descriptive cross-sectional study, carried out by analyzing electronic medical records of patients diagnosed with Neuroblastoma between January of 2000 and July of 2020, at the Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN. Data regarding gender, age, time from symptom onset to diagnosis, clinical manifestations, staging, complications, and evolution were evaluated. **Results:** 26 cases of Neuroblastoma were recorded. Regarding gender, 12 (46%) patients were male and 14 (54%) female. The average age of diagnosis was 34 months. The most frequent clinical manifestations were fever (n=12; 46%), abdominal mass (n=10; 38%), and abdominal pain (n=7; 27%). As for the location of the tumor, 20 (77%) were in the abdomen, 3 in the mediastinum (11.5%), 1 (4%) in the orbital region and 1 (4%) intramedullary at the thoracic level. The mean onset of symptoms until the diagnosis of the disease was 31.7 days, with 7 (27%) patients diagnosed within the first 15 days, 9 (35%) between 15 and 30 days, 6 (23%) between 30 and 60 days and 4 (15%) over 60 days. As for staging in

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: aninhabeck@hotmail.com

² Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: natalia_dalpiva@hotmail.com

³ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: julianakarvat@hotmail.com

⁴ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: ma.morandini@hotmail.com

⁵ Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Mestrado em Oncologia Pediátrica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Doutorado em Oncologia Pediátrica pela Universidade de São Paulo (USP), Docente da disciplina de Pediatria da Universidade Estadual do Oeste do Paraná UNIOESTE- campos Cascavel e do Centro Universitário Fundação Assis Gurgaz (FAG) em Cascavel. Oncologista Pediátrica- Hospital do Câncer de Cascavel- UOPECCAN E-mail: carmem.fiori@uopecan.org.br

the INSS system, 3 (11.5%) patients had stage 1, 2 (7.5%) patients in stage 3, 20 patients in stage 4 (77%) and 1 (4%) patient in stage 4S. Out of the 26 patients, 20 (76.92%) had metastases at diagnosis, which occurred mainly in bone marrow and bones. At the time of the research, 10 (38.64%) remained alive. **Conclusion:** in view of the results presented, one can conclude that it is extremely important to direct efforts to train health professionals to recognize the disease at an early stage, in an attempt to reduce the number of cases already at an advanced stage and therefore increase the survival rate in children with neuroblastoma in western Paraná.

KEYWORDS: neuroblastoma, epidemiology, pediatrics, abdominal mass.

1. INTRODUÇÃO

O Neuroblastoma é um grande desafio para os oncologistas pediátricos, sendo o tumor sólido extracraniano mais comum na infância, principalmente em crianças menores de 5 anos (CARTUM; FILHO, 2010; WHITTLE *et al*, 2017). As apresentações clínicas são extremamente variáveis, incluindo desde pacientes assintomáticos até quadros sistêmicos e síndromes neoplásicas (AHMED *et al*, 2017; WHITTLE *et al*, 2017). Com aumento do uso dos exames de imagem, o diagnóstico de Neuroblastoma tem aumentado nos últimos anos, assim como novos sistemas de estadiamento vem sendo criados, incluindo por exemplo, marcadores genéticos. O tratamento é baseado na classificação de risco do paciente, e envolve desde a cirurgia excisional, até quimioterapia, radioterapia e imunoterapia (PEREIRA, 2010; WARLET *et al*, 2018).

O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de pacientes menores de 18 anos diagnosticados com Neuroblastoma, atendidos em um centro de referência em Oncologia Pediátrica na região oeste do Paraná no período de 20 anos. De modo específico, essa pesquisa se propôs à coletar dados dos pacientes através de prontuários, descrever os resultados obtidos e elucidar informações relevantes a respeito da doença na região.

Para uma melhor leitura, esse artigo foi dividido em 5 capítulos, iniciando pela introdução, em seguida pela fundamentação teórica, metodologia, análise e discussão dos resultados e considerações finais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 INTRODUÇÃO

O Neuroblastoma, o ganglioneuroblastoma e o ganglioneuroma são tumores que surgem de células ganglionares do sistema nervoso simpático. O Neuroblastoma representa aproximadamente 97% de todos esses tumores neuroblásticos, sendo o terceiro tipo de câncer infantil mais comum, e o mais frequente tumor sólido extra craniano na infância (SWIFT *et al*, 2018). O sítio primário mais

usual do aparecimento do tumor é a glândula adrenal, seguido por gânglios simpáticos abdominais, torácicos, cervicais e pélvicos (AHMED *et al*, 2017).

2.2 ETIOLOGIA

Em condições normais, células precursoras da crista neural migram do tubo nervoso dorsal e se diferenciam até atingir os tecidos e órgãos do sistema nervoso simpático. Algum defeito na migração, maturação ou diferenciação dessas células, pode levar ao desenvolvimento do Neuroblastoma, porém, apesar de diversas teorias a etiologia ainda é desconhecida (WHITTLE *et al*, 2017).

O tumor ocorre geralmente de forma esporádica, mas existem evidências sobre uma possível predisposição genética para a doença, visto que cerca de 1% dos casos foram descritos como familiares (CARTUM; FILHO, 2010; PARK; EGGERT; CARON, 2010). Além disso, a idade precoce de início sugere que eventos pré gestacionais ou gestacionais podem desempenhar um fator desencadeante, entre eles álcool, tabaco e drogas ilícitas (AHMED *et al*, 2017; MÜLLER-SCHULTE; KURLEMANN; HARDER, 2018).

2.3 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico é extremamente heterogêneo e inespecífico, os sinais e sintomas são em gerais tardios, dependentes da localização anatômica do tumor, e são similares à outras doenças da infância, tornando o diagnóstico difícil para os pediatras (LUCENA *et al*, 2018). A manifestação clínica mais comum é a existência de uma massa assintomática encontrada acidentalmente, ou a presença de sinais e sintomas sistêmicos decorrentes da compressão da massa sobre outros órgãos (OLIVEIRA *et al*, [s.d.]). Um estudo realizado no Instituto de Oncologia Pediátrica de São Paulo, avaliou as características clínicas de crianças com Neuroblastoma atendidas durante um período de 21 anos, e os achados mais frequentes foram: febre, dor abdominal, massa abdominal e dor óssea (LUCENA *et al*, 2018).

Síndromes paraneoplásicas são frequentemente encontradas, e entre elas estão a Síndrome de Horner, a Síndrome de opsoclonia-mioclonia-ataxia (OMAS) e a diarreia secretora causada pela produção tumoral de peptídeo vasoativo intestinal (VIP). As metástases ocorrem comumente em gânglios linfáticos, medula óssea, fígado e pele. O tumor também pode se estender no espaço epidural ou intradural causando compressão da medula e paraplegia, assim como pode alcançar os ossos orbitais, ocasionando equimoses (olhos de guaxinim), proptose e diminuição da acuidade visual (AHMED *et al*, 2017; NAKAGAWARA *et al*, 2018; WHITTLE *et al*, 2017).

2.4 DIAGNÓSTICO

O tumor é caracterizado por secretar catecolaminas, elevando os níveis séricos de dopamina e noradrenalina, assim como aumentando os seus respectivos metabólitos na urina: ácido homovanílico (HVA) e ácido vanilmandélico (VMA). Esses exames são utilizados para detecção precoce da doença em programas de triagem (NAKAGAWARA *et al*, 2018).

A tomografia ou ressonância magnética são frequentemente usadas para avaliação detalhada do tumor, fornecendo informações para excisão cirúrgica, bem como para o estadiamento. O teste de escolha para avaliação de metástases é a cintilografia com meta-iodo-benzilguanidina (MIGB) marcada com iodo123. O MIGB é um análogo da noradrenalina que se concentra nos tecidos nervosos simpáticos (NAKAGAWARA *et al*, 2018).

A comprovação do diagnóstico é feita pelo exame histopatológico do tecido, ou por níveis elevados de catecolamina somados à biópsia de medula óssea com células tumorais, ou por MIGB positivo somado à biópsia da medula óssea com presença células tumorais (NAKAGAWARA *et al*, 2018; SWIFT *et al*, 2018; WHITTLE *et al*, 2017).

Atualmente, a classificação de risco dos pacientes é feita através do sistema INRGSS (Internacional Neuroblastoma Risk Group Staging System). Ele foi criado por uma equipe de especialistas do INRG (International Neuroblastoma Risk Group) para ser usado em paralelo ao INSS (Internacional Neuroblastoma Staging System), que é uma forma de estadiamento realizada após a cirurgia excisional. O INGRSS enfatiza a estratificação de risco pré tratamento, definido sobre critérios clínicos e fatores de risco definidos por imagem (IDRFs – Image Defined Risk Factors). Ele é dividido em L1 ou L2 baseado na presença ou não de 1 ou mais as 20 IDRFs e M ou MS baseado em características das metástases. O paciente é então classificado como baixo risco, risco intermediário e alto risco e são divididos em doença localizada (I/II) e avançada (III/IV). (MONCLAIR *et al*, 2009; SWIFT *et al*, 2018; WHITTLE *et al*, 2017).

2.5 TRATAMENTO

Para tumores de baixo risco, a cirurgia excisional é a principal escolha de tratamento e a quimioterapia é realizada somente em casos específicos. Pacientes de risco intermediário geralmente recebem quimioterapia para diminuição do tamanho do tumor e posterior ressecção cirúrgica. Para pacientes de alto risco é realizada uma abordagem agressiva, incluindo quimioterapia neoadjuvante, cirurgia, imunoterapia, utilização de células-troncohematopoiéticas e radioterapia. Novas terapias

com uso da cintilografia com MIBG 123 seguido de transplante autólogo de células tronco vem mostrando taxas de resposta promissoras (SWIFT *et al*, 2018).

2.6 PROGNÓSTICO

Os fatores prognósticos incluem o estadiamento do tumor, idade do paciente no momento do diagnóstico, histologia, fatores genéticos (ploidia de DNA, amplificação do oncogene MYCN e deleções ou ganhos cromossômicos), níveis de LDH e ferritina, e presença de marcadores tumorais como TRKA, TRKB, CD44 e MRP (WHITTLE *et al*, 2017).

Crianças menores de 1 ano de idade no momento do diagnóstico tem uma taxa de sobrevida mais alta comparada à aquelas com o diagnóstico acima de 1 ano. Pacientes que apresentam amplificação do gene MYCN, ploidia e alterações cromossômicas foram associados à pior prognóstico. O LDH e a ferritina, apesar de não serem marcadores específicos, estão aumentados em alguns pacientes com tumores em estágio avançado (NAKAGAWARA *et al*, 2018; SWIFT *et al*, 2018).

3. METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa realizada de forma observacional, retrospectiva, transversal e descritiva, avaliando prontuários de pacientes pediátricos diagnosticados com Neuroblastoma no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN. Neste trabalho foram incluídos pacientes de ambos os sexos, menores de 18 anos, e diagnosticados entre Janeiro de 2000 a Julho 2020. Foram excluídos pacientes em que o diagnóstico não pode ser realizado devido a falta de material e casos de óbito antes da elucidação diagnóstica.

As informações como sexo, idade ao diagnóstico, tempo do início dos sintomas até o diagnóstico, manifestações clínicas, estadiamento, exames realizados, complicações e evolução foram obtidas analisando prontuários eletrônicos. Esses prontuários encontram-se nas dependências do Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN e não foram utilizadas informações que possam levar à identificação dos pacientes.

Os pacientes foram estadiados de acordo com o Sistema de Estadiamento Internacional para Neuroblastoma (INSS) em estádios 1, 2, 3, 4 e 4S (Tabela 1).

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário FAG e aprovado sob o 37382020.1.0000.5219

Tabela 1. Sistema de Estadiamento Internacional para Neuroblastoma (INSS)

Estadio	Definição
1	Tumor localizado, completamente ressecado, com ou sem doença residual microscópica; representativos linfonodos ipsilaterais negativos (nódulos aderidos e removidos com o tumor podem ser positivos).
2A	Tumor localizado com ressecção incompleta; representativos linfonodos ipsilaterais não aderidos negativos para o tumor microscopicamente
2B	Tumor localizado com ou sem ressecção completa com linfonodos ipsilaterais não aderidos positivos para o tumor; linfonodos aumentados contralaterais devem ser negativos microscopicamente
3	Tumor unilateral irresecável, estendendo-se pela linha média, com ou sem envolvimento linfonodal regional, ou tumor unilateral com envolvimento de linfonodos regionais contralaterais, ou tumor de linha média com extensão bilateral por meio de infiltração (irresecável) ou de envolvimento linfonodal.
4	Qualquer tumor primário com disseminação para linfonodos à distância, osso, medula óssea, fígado, pele, ou outros órgãos (exceto como definido no estadio 4S)
4S	Tumor primário localizado (como definido para os estádios 1, 2A ou 2B) com disseminação limitada à pele, ao fígado ou à medula óssea (limitado a crianças menores de 1 ano de idade).

Fonte: Lucena *et al* (2018)

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS

Foram avaliados 26 pacientes diagnosticados com Neuroblastoma. Desses, 12 (46%) eram do gênero masculino e 14 (54%) eram do gênero feminino, com discreta predominância do sexo feminino na proporção de 1,16:1. A predominância do sexo feminino se difere da maioria dos países, onde os meninos são diagnosticados em taxas equivalentes à meninas, ou há leve predominância do sexo masculino. (HECK *et al*, 2009)

A idade dos pacientes variou entre 0 a 14,9 anos e a idade média ao diagnóstico foi de 34 meses (2 anos e 8 meses). Esse valor é maior do que o encontrado na revisão bibliográfica de OLIVEIRA *et al*, [s.d.] que descreve que a média de idade ao diagnóstico é de 22 meses (1 ano e 8 meses). Isso pode ser resultado do diagnóstico tardio realizado em alguns pacientes, talvez por demora na procura de atendimento, atraso no resultado de exames para confirmação diagnóstica, ou pelo próprio comportamento ainda não totalmente esclarecido da doença.

Dos pacientes, 8 (31%) eram menores que 1 ano, 12 (46%) eram crianças de 1 a 4 anos e 6 (23%) eram crianças entre 4 e 14,9 anos. Houve um predomínio em menores de 4 anos (77%), como ao descrito na literatura internacional (PARK; EGGERT; CARON, 2010). Em um estudo realizado nos Estados Unidos com mais de 3.000 casos de Neuroblastoma os autores afirmam que a idade é um dos fatores prognósticos mais importantes à ser utilizado como substituto para marcadores genéticos e biológicos que ainda não foram descobertos ou comprovados (LONDON *et al*, 2005).

Quanto as manifestações clínicas iniciais, febre (n=12; 46%), massa abdominal (n=10; 38,5%) e dor abdominal (n=7; 27%) foram as mais frequentes. Esses dados se assemelham aos encontrados por LUCENA *et al*, 2018 em um estudo realizado no Instituto de Oncologia Pediátrica de São Paulo. Manifestações inespecíficas como perda de peso (n=6; 23%), aumento do volume abdominal (n=6;

23%), perda de apetite (n=3; 11,5%) e dor em membros inferiores (n= 3;11,5%) também foram encontrados. Quadros de edema, dor e equimose periorbitária (olhos de guaxinim), foram encontrados em 4 (15,5%) pacientes. Entre os sintomas mais raros, destaca-se tosse (n=2; 8%;), convulsão (n=2; 7,5%;), irritabilidade (n=2; 7,5%), palidez de pele (n=2;7,5%), constipação(n=2; 7,5%) e paraplegia (n=2; 7,5%). Dois (8%) pacientes eram assintomáticos e detectaram o tumor através da palpação abdominal em consultas de rotina ou por exames de imagem realizados por outras queixas. Essas manifestações clínicas são variáveis e inespecíficas, podendo mimetizar diversas outras patologias e consequentemente, muitas vezes a doença não é a primeira hipótese a ser considerada, dificultando o diagnóstico precoce pelo pediatra. Sendo assim, destaca-se a importância de uma anamnese detalhada e um exame físico atencioso para detectar tumores mesmo em pacientes assintomáticos.

Quanto ao sítio primário do tumor, 20 (77%) estavam no abdômen, dos quais 16 (61,5%) estavam localizados em suprarrenal e 4 (15,5%) em outros gânglios da cadeia simpática retroperitoneal. Dentre os tumores de suprarrenal, 11 estavam localizados na glândula direita (69%), 4 na esquerda (25%) e em 1 caso (6%), houve acometimento bilateral. Entre os outros sítios primários, 3 (11,5%) tumores foram encontrados em mediastino, 1 (4%) em região orbitária e 1 (4%) intramedular à nível torácico. Um paciente não teve a localização do tumor descrita nos prontuários estudados.

A média de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 31,7 dias ou 4,5 semanas. Dos 26 pacientes, 7 (27%) tiveram diagnóstico nos primeiros 15 dias, 9 (34,5%) de 15 a 30 dias, 6 (23%) de 30 a 60 dias e 4 (15,5%) acima de 60 dias. O Hospital do Câncer de São Paulo apresentou um tempo médio de início dos sintomas ao diagnóstico de 18,6 semanas e o Instituto de Oncologia Pediátrica de São Paulo apresentou tempo médio de 12 semanas. Os dados encontrados na instituição estudada se aproximam aos encontrados em estudos internacionais do Pediatric Oncology Group, onde a média de tempo foi de 5,3 semanas (LUCENA *et al*, 2018). Essa informação é relevante pois o diagnóstico tardio está relacionado a baixos índices de sobrevida, fato evidenciado nesse estudo, visto que dos 22 pacientes considerados estágio avançado (III/IV) apenas 6 encontram-se vivos.

De acordo com o estadiamento INSS, no momento do diagnóstico a maior parte dos pacientes já apresentava doença avançada (III/IV): 3 (11,5%) pacientes estadio 1; 2 (7,5%) estadio 3; 20 (77%) estadio 4; e somente 1 (4%) paciente foi estadiado como 4S. Nenhum paciente foi estadiado como 2A ou 2B. A alta prevalência de estadios elevados se assemelha ao encontrado no estudo realizado em São Paulo (LUCENA *et al*, 2018) e em Singapura (TAN *et al*, 2012) onde a maior parte dos pacientes no momento do diagnóstico também eram estadiados como 4. Diversos fatores podem contribuir para esse resultado: a própria agressividade da doença, a dificuldade no encaminhamento

para um centro de referência e o atraso no diagnóstico precoce, fazendo com que os pacientes já cheguem à instituição em estado grave.

Dos 26 pacientes, 20 (77%) apresentaram metástases, sendo o local mais comum a medula óssea (60%), seguida por ossos (40%), sistema nervoso central (5%), linfonodos (5%) e pulmão (5%). Desses pacientes, 8 (40%) apresentavam metástase em mais de um local. Os autores PARK; EGGERT; CARON, 2010 e AHMED *et al*, 2017 descrevem que 50% dos pacientes apresentam metástases à distância no decorrer da doença e portanto, as taxas no oeste do Paraná estão acima dessa média.

O diagnóstico de Neuroblastoma foi realizado utilizando exames como: biópsia do tumor seguida de anatomopatológico, imunohistoquímica, estudo de medula óssea e quantificação urinária de metabólitos de catecolaminas. Dos 7 pacientes que realizaram a dosagem de ácido vanilmandélico, 2 (28,5%) estavam com os valores acima do padrão para a idade. A dosagem de ácido homovalínico foi realizada em somente 3 pacientes e 1 (33,3%) tinha valores acima do padrão para a idade. Estudos realizados no Canadá (ENGLAND, 2002) e em alguns estados da Alemanha (SCHILLING, 2006) demonstraram que a dosagem desses metabólitos em pacientes com idade igual ou inferior à 1 ano praticamente dobra a incidência da doença e ajuda a identificar tumores com prognóstico favorável. Porém, a dosagem é falha em detectar doenças com prognóstico reservado em pacientes mais velhos, faixa etária predominante na instituição estudada (8 (69%) pacientes tinham mais de um ano de idade). No Neuroblastoma, sabe-se que o gene MYCN presente promove a proliferação celular do tumor e angiogênese, enquanto inibe a vigilância imunológica (AHMED *et al*, 2017). Dos 6 pacientes que realizaram a pesquisa do gene, apenas 2 (33,3%) apresentaram a amplificação. Desses pacientes, 1 apresentava doença avançada (estadio 3) e veio a óbito, e 1 apresentava doença localizada (estadio 1) e segue em acompanhamento. Devido ao baixo número de pacientes que realizaram a dosagem de metabólitos de catecolaminas e da amplificação do gene MYCN, sugere-se que mais estudos sejam realizados para que essa relação seja esclarecida.

Além dos exames já descritos, todos os pacientes do estudo realizaram tomografia e/ou ressonância. A importância dos exames de imagem reside na capacidade de localizar o sítio primário do tumor, seu tamanho, presença de envolvimento linfonodal e metástases. Além disso, auxilia com informações para ressecção cirúrgica e para estadiamento do paciente. Dos 26 pacientes, 14 (53%) também realizaram cintilografia óssea para avaliar áreas de captação anômalas do meta-iodo-benzilguanidina (MIGB). Esse exame é fortemente recomendado devido à alta sensibilidade e especificidade para a doença (MATA, 2019).

Até o período estudado, 10 (38,5%) pacientes encontram-se vivos e 16 (61,5%) foram à óbito durante as diversas fases do tratamento. Os pacientes considerados baixo risco (estádio I e 4S)

permanecem vivos. Em relação aos pacientes de alto risco (estádio III/I), dos 22 pacientes, 16 (72,5%) foram à óbito. Esses dados coincidem com o estudo realizado por WHITTLE *et al*, 2017, que descreve as taxas de sobrevida à longo prazo para pacientes de não alto risco são superiores a 90% e para pacientes de alto risco as taxas são menores que 50%. Por isso, é necessário direcionar ainda mais esforços para diminuir o alto índice de doença avançada ao diagnóstico, visto que esse grupo possui baixos índices de sobrevida.

Tabela 2 - Características clínicas de pacientes com Neuroblastoma.

Variáveis clínicas estudadas	n	%
Idade (anos)		
Até 1	8	31
> 1 a 4	12	46
> 4	6	23
Sexo		
Feminino	14	54
Masculino	12	46
Tempo de início dos sintomas ao diagnóstico (dias)		
até 15	7	27
> 15 a 30	9	35
>30 a 60	6	23
> 60	4	15%
Sítio primário		
Abdome	20	77
Mediastino	3	11,5
Osso orbital	1	4
Intramedular	1	4
Indeterminado	1	4
Sistema de Estadiamento Internacional para Neuroblastoma - INSS		
1	3	11,5
2	0	0
3	2	7,5
4	20	77
4S	1	4
Evolução		
Vivo	10	38,5

Óbito	16	61,5
-------	----	------

Fonte: Dados da pesquisa.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo se propôs a realizar uma análise do perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de pacientes menores de 18 anos diagnosticados com Neuroblastoma em um centro de referência em Oncologia Pediátrica na região Oeste do Paraná no período de 20 anos, com intuito de esclarecer informações relevantes sobre a doença. Foram observadas semelhanças com a literatura nacional e internacional, assim como características específicas da doença na região.

Levando em consideração os dados observados nessa pesquisa, conclui-se que é de extrema importância capacitar profissionais de saúde para suspeição da doença. Isso pode ser realizado através do reconhecimento das principais características epidemiológicas do Neuroblastoma e da realização de anamnese e exame físico completos, principalmente em pacientes menores de 4 anos de idade com quadro de febre, massa abdominal e dor abdominal. Além disso, é relevante que os pediatras se mantenham atualizados sobre novas pesquisas e diretrizes referentes à doença, para que o diagnóstico precoce seja realizado e o tratamento individualizado seja instituído.

Devido à heterogeneidade biológica e clínica do tumor, somado a uma variedade de fatores prognósticos associados, mais estudos são necessários para melhor entendimento da fisiopatologia e evolução da doença, visando aumentar a taxa de sobrevivência dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AHMED, A. A. *et al* Neuroblastoma in children: Update on clinicopathologic and genetic prognostic factors. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 34, n. 3, p. 165–185, 2017.

CARTUM, J.; FILHO, V. O. **Variáveis de prognóstico em crianças maiores de um ano portadoras de neuroblastoma disseminado**. [s.l.: s.n.].

ENGLAND, T. N. 5 Journal Medicine. **English Journal**, v. 346, n. 5, p. 305–310, 2002.

HECK, J. E. *et al* The epidemiology of neuroblastoma: A review. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 23, n. 2, p. 125–143, 2009.

LONDON, W. B. *et al* Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the Children’s Oncology Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 27, p. 6459–6465, 2005.

LUCENA, J. N. *et al* Aspectos Clínicos, Epidemiológicos E Sobrevida De Crianças Com Neuroblastoma: 21 Anos De Experiência Do Instituto De Oncologia Pediátrica, São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 3, p. 254–260, 2018.

MATA, J. F. DA. Tumores pediátricos. **Diretrizes Oncológicas**, p. 557–568, 2019.

MONCLAIR, T. *et al* The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: An INRG Task Force report. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 2, p. 298–303, 2009.

MÜLLER-SCHULTE, E.; KURLEMANN, G.; HARDER, A. Tobacco, alcohol and illicit drugs during pregnancy and risk of neuroblastoma: Systematic review. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 103, n. 5, p. F467–F473, 2018.

NAKAGAWARA, A. *et al* Neuroblastoma. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 48, n. 3, p. 214–241, 2018.

OLIVEIRA, T. M. *et al* EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DO NEUROBLASTOMA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA. **Universidade Federal do Triângulo Mineiro**, [s.d.].

PARK, J. R.; EGGERT, A.; CARON, H. Neuroblastoma: Biology, Prognosis, and Treatment. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 1, p. 65–86, 2010.

PEREIRA, T. A. **Neuroblastoma: anjo e demônio da Oncologia Pediátrica**. [s.l.: s.n.].

SCHILLING. N E U R O B L A S T O M a S C R E E N I N G Neuroblastoma Screening At One Year of Age. v. 346, n. 14, p. 1047–1053, 2006.

SWIFT, C. C. *et al* Updates in diagnosis, management, and treatment of neuroblastoma. **Radiographics**, v. 38, n. 2, p. 566–580, 2018.

TAN, C. *et al* Neuroblastoma: Experience from National University Health System, Singapore (1987-2008). **Singapore Medical Journal**, v. 53, n. 1, p. 19–25, 2012.

WARLET, F. S. *et al* Neuroblastoma infantil: características clínicas, tratamento e prognóstico TT - Infant neuroblastoma: clinical characteristics, treatment and prognosis. **Acta méd. (Porto Alegre)**, v. 39, n. 2, p. 259–268, 2018.

WHITTLE, S. B. *et al* Overview and recent advances in the treatment of neuroblastoma. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 17, n. 4, p. 369–386, 2017.